

MODULARIO
I.C.A. - 101

Mod. C.E. - 1-4-7



IT00/227

MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

DIREZIONE GENERALE DELLA PRODUZIONE INDUSTRIALE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

REC'D 18 JUL 2000
WIPO PCT



4

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per INV. IND.

N. FI99 A 000141

*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito*

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Roma, li 30 MAG. 2000

IL DIRETTORE DELLA DIVISIONE

Ing. DI CARLO

[Handwritten signature]

A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione **D'AFRICA ANTONINO** N.G. **PF**
Residenza **REGGIO CALABRIA - RC** codice **DFRNNN43P06D746F**
2) Denominazione **PADUANO GUIDO** PF
Residenza **MISSAGLIA - LC** codice **PDNGDU44D19F205U**

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome e nome **Dr. LUISA BACCARO MANNUCCI ed altri** cod. fiscale _____
denominazione studio di appartenenza **Ufficio Tecnico Ing. A. MANNUCCI**
via **della Scala** n. **4** città **FIRENZE** cap **50123** (prov) **FI**

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via **Ufficio Tecnico Ing. A. MANNUCCI**
della Scala n. **4** città **FIRENZE** cap **50123** (prov) **FI**

D. TITOLO

classe proposta (sez/cl/sci) _____

gruppo/sottogruppo _____

"DISPOSITIVO E METODO PER IONOFORESI" IL TRASPORTO MOLECOLARE TRANSDERMICO"

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☒

SE ISTANZA: DATA _____

N° PROTOCOLLO _____

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) **D'AFRICA ANTONINO** 3) **SARTORI MASSIMO**
2) **PADUANO GUIDO** 4) _____

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione	tipo di priorità	numero di domanda	data di deposito	allegato S/R	SCIOGLIMENTO RISERVE Data N° Protocollo
1) _____	_____	_____	____/____/____	_____	____/____/____ ____/____/____
2) -	_____	_____	____/____/____	_____	____/____/____ ____/____/____

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICRORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

NESSUNA

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc.	N. es.	PROV	n. pag.	riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)	SCIOGLIMENTO RISERVE Data N° Protocollo
Doc. 1)	2	PROV	16	_____	____/____/____ ____/____/____
Doc. 2)	2	PROV	05	disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare	____/____/____ ____/____/____
Doc. 3)	1	RIS	_____	lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale	____/____/____ ____/____/____
Doc. 4)	_____	RIS	_____	designazione inventore	____/____/____ ____/____/____
Doc. 5)	0	RIS	_____	documenti di priorità con traduzione in italiano	____/____/____ ____/____/____
Doc. 6)	0	RIS	_____	autorizzazione o atto di cessione	____/____/____ ____/____/____
Doc. 7)	0	_____	_____	nominativo completo del richiedente	____/____/____ ____/____/____

8) attestati di versamento, totale lire **CINQUECENTO SESSANTACINQUEMILA* 565.000** ANNI 3** obbligatorio

COMPILATO IL **08-06-1999** FIRMA DEL (I) RICHIEDENTE (I) _____

CONTINUA S/NO **NO SI**

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA S/NO **SI**

Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI

UFFICIO PROVINCIALE IND. COMM. ART. DI **FIRENZE** codice **48**

VERBALE DI DEPOSITO - NUMERO DI DOMANDA **FI99A000141** Reg. A

L'anno millenovecento **novantanove** il giorno **nove** del mese di **giugno**

il (i) richiedente (i) sopraindicato (i) ha (hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n. **04** fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraportato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIO ROGANTE **(nessuna) D): approvata correzione.**

IL DEPOSITANTE

MARTINA CAPANNOLI G.



L'UFFICIALE ROGANTE

UB

FOGLIO AGGIUNTIVO n.

di totali

DO N.

REG. A

A. RICHIEDENTE (I)

03 Denominazione **SARTORI MASSIMO** P.F. n. **SR TMSM65D08F2055**

Residenza **SESTO S. GIOVANNI - MI** codice

Denominazione

Residenza - codice

Denominazione

Residenza - codice

Denominazione

Residenza - codice

Denominazione

Residenza - codice

Denominazione

Residenza - codice

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome	cognome nome

F. PRIORITÀ

OO	nazione o organizzazione	tipo di priorità	numero di domanda	data di deposito	allegato S/R	SCIOGLIMENTO RISERVE	
OO						Data	N° Protocollo
	-			/ /			
				/ /			
	-			/ /			
				/ /			
	-			/ /			
				/ /			
	-			/ /			
				/ /			

FIRMA DEL (I) RICHIEDENTE (I)

Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI

SPAZIO RISERVATO ALL'UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

NUMERO DOMANDA

FI99A00

REG. A

DEPOSITO

09 / 06 / 1999

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

A. RICHIEDENTE (I)

Denominazione

D'AFRICA ANTONINO ET. ALTRI

Residenza

REGGIO CALABRIA

- RC

D. TITOLO

"DISPOSITIVO E METODO PER IONOFORESIS" IL TRASPORTO MOLECOLARE TRANSDERMICO"

Classe proposta (sez./cl./scl/)

(gruppo/sottogruppo)

L. RIASSUNTO

RIASSUNTO

10

Il dispositivo per la somministrazione transdermica di un principio attivo, comprende un generatore di corrente ed almeno una coppia di elettrodi da applicare ad un paziente, uno dei quali è atto a contenere un veicolo

15

contenente il principio attivo. Il generatore genera tra detti elettrodi una corrente unidirezionale modulata in ampiezza tramite una modulante avente un andamento periodico.

20

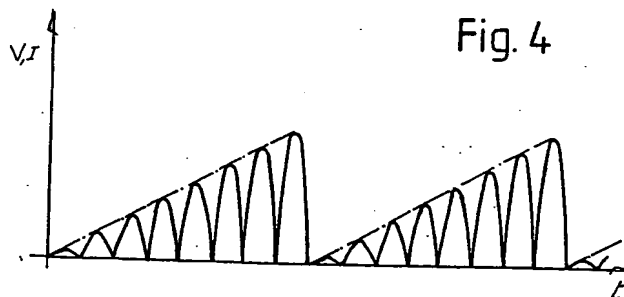
(Fig. 4)



M. DISEGNO



UFFICIO PROVINCIALE DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
FIR ENZ E
Ufficio Brevetti
Il Funzionario



000141 09GIUSS

Uff. Tecn. Ing. A. Mannucci

FIRENZE/A INVENZIONE

D'AFRICA Antonino

a REGGIO CALABRIA

PADUANO Guido

a MISSAGLIA (LC)

5 SARTORI Massimo

a SESTO S. GIOVANNI (MI)

"DISPOSITIVO E METODO PER IL TRASPORTO MOLECOLARE TRANSDERMICO"

10

DESCRIZIONE

La presente invenzione riguarda un dispositivo ed un metodo per la somministrazione transdermica di principi attivi, tramite idroelettroforesi o ionoforesi.

15 E' noto che principi attivi di varia natura possono essere somministrati per ionoforesi, applicando al paziente due elettrodi, uno dei quali corredato di mezzi per il ritegno di una soluzione contenente il principio attivo da somministrare, mentre l'altro elettrodo è costituito da una placca metallica. I due elettrodi vengono
20 elettricamente collegati ad un generatore di corrente normalmente di tipo unidirezionale e pulsato. Si generano così ioni che passano attraverso la barriera rappresentata dall'epidermide ed entrano nei sottostanti tessuti, dove vengono assorbiti dall'organismo.

25 Con questa tecnica si usa somministrare principi at-



tivi di varia natura ad effetto terapeutico ed anche cosmetico. Ad esempio, nel settore più strettamente terapeutico, si utilizza la ionoforesi per la somministrazione di soluzioni di cloruro di calcio e cloruro di magnesio come analgesico, idrocortisoni ed altri prodotti anti-inflammatori ed altro.

Dispositivi ed elettrodi di forma particolare per la somministrazione transdermica di principi attivi sono descritti in EP-A-0292930, US-A-5,084,008, WO-A-8808729, WO-A-9622810.

Le correnti utilizzate in queste tecniche di somministrazione possono presentare varie forme. In generale vengono utilizzate correnti unidirezionali impulsate o sinusoidali eventualmente modulate in frequenza, in ampiezza ed in certi casi sia in frequenza che in ampiezza.

La metodica ionoforetica presenta, peraltro, alcuni difetti, il principale dei quali è rappresentato dalla scarsa efficienza nel trasporto transdermico e dalla distribuzione del principio attivo quasi esclusivamente in zone superficiali di tessuto.

Un miglioramento tecnico della ionoforesi è stato recentemente proposto che utilizza una soluzione congelata di principio attivo (crioelettroforesi) che tuttavia presenta l'inconveniente di una notevole dispersione superficiale di farmaco durante il trattamento dovuto al-

l'effetto Joule tale da permettere il trasporto massimo solo del 5% di principio attivo. E' pure vero che la crioelettroforesi non determina l'introduzione nel circolo sistemico del farmaco, ma ciò è esclusivamente dovuto
5 alla vasocostrizione nei punti di contatto tra la soluzione ghiacciata e la cute e che allo stato fisico della soluzione (solido) la mobilità elettroforetica è nulla.

E' stato ora sorprendentemente rilevato, ed è oggetto della presente invenzione, che una particolare conformazione della forma d'onda della corrente e della tensione
10 tra gli elettrodi favorisce la somministrazione dei prodotti attivi attraverso la via transdermica rispetto alle forme d'onda tradizionalmente utilizzate.

In sostanza secondo l'invenzione viene previsto un
15 dispositivo per la somministrazione transdermica di un principio attivo, comprendente elettrodi da applicare ad un paziente, uno dei quali essendo atto a contenere un veicolante contenente il principio attivo, caratterizzato dal fatto che il generatore genera tra detti elettrodi
20 una corrente unidirezionale modulata in ampiezza tramite una modulante avente un andamento periodico.

Per corrente unidirezionale si intende genericamente qualunque corrente avente un segno costante, e quindi atta a generare un effetto di ionoforesi, variabile periodicamente tra un valore minimo ed un valore massimo. Il
25

valore massimo, e quindi l'ampiezza massima della corrente e della tensione tra gli elettrodi, è modulato tramite un segnale modulante periodico, ad esempio una forma d'onda triangolare.

5 Il segnale modulante può avere un andamento variabile tra un valore minimo ed un valore massimo, dove il valore minimo è preferibilmente pari a zero.

La corrente unidirezionale può avere una forma d'onda selezionata dal gruppo comprendente: una forma d'onda sinusoidale positiva; una forma d'onda sinusoidale raddrizzata; una forma d'onda emisinusoidale; una forma d'onda triangolare od a dente di sega; una forma d'onda quadrangolare, o forme d'onda equivalenti, oscillanti periodicamente tra zero ed un valore massimo di ampiezza
10 modulata come sopra detto.

Il segnale modulante può avere una forma d'onda selezionata nel gruppo comprendente: una forma d'onda triangolare, una forma d'onda sinusoidale raddrizzata, una forma d'onda emisinusoidale, una forma d'onda trapezoidale o loro combinazioni.
20

L'invenzione riguarda anche un metodo per somministrare un principio attivo per via transdermica, comprendente le fasi di:

- applicare due elettrodi, uno dei quali essendo associato ad un veicolante contenente il principio attivo,
25



- generare tra detti due elettrodi una corrente unidirezionale modulata in ampiezza con un segnale modulante avente un andamento periodico.

Ulteriori vantaggiose caratteristiche del dispositivo e del metodo secondo l'invenzione sono indicate nelle
5 rivendicazioni dipendenti e nella descrizione che segue di alcuni esempi di attuazione.

Il trovato verrà meglio compreso seguendo la descrizione e l'unito disegno, il quale mostra pratiche esemplificazioni non limitative del trovato stesso. Le varie
10 figure ed in particolare i diagrammi delle forme d'onda sono indicativi e non in scala. Nel disegno: la

Fig. 1 mostra uno schema dell'apparecchio per il trasporto molecolare transdermico; la

15 Fig. 2 mostra la forma d'onda del segnale portante; la

Fig. 3 mostra la forma d'onda del segnale modulante; la

Fig. 4 mostra la forma d'onda modulata della corrente generata dall'apparecchio; le
20

Figg. 5 a 9 mostrano altre possibili forme d'onda per il segnale portante; le

Figg. 10 a 12 mostrano altre forme alternative del segnale modulante; la

25 Fig. 13 mostra una forma d'onda modulata con modu-

lante triangolare; e la

Fig. 14 mostra diagrammi di dati sperimentali.

La Fig. 1 mostra molto schematicamente una apparecchiatura per il trasporto molecolare transdermico genericamente indicata con 1 a cui sono applicati due elettrodi 3 e 5, collegati all'apparecchiatura 1 tramite cavi 7 e 9. L'elettrodo 5 è genericamente una lamina metallica flessibile che può essere applicata adattandosi alla forma anatomica della zona del corpo del paziente su cui deve essere applicato questo elettrodo, che sarà normalmente un elettrodo negativo. L'elettrodo 3, generalmente positivo, è realizzato in modo da contenere un principio attivo che deve essere somministrato per via transdermica. Il principio attivo è contenuto normalmente in una soluzione liquida o ghiacciata, in un gel od altro. Ai fini della presente invenzione il modo in cui il principio attivo è trattenuto sull'elettrodo 3 e da questo rilasciato non è vincolante, così come non è vincolante la natura del principio attivo che può essere un farmaco, ad esempio un analgesico od un anestetico, un prodotto per il trattamento degli inestetismi cutanei, della cellulite o simili. Peraltro risultati ottimali si ottengono con principi attivi in sospensione in un gel, ad esempio agarosio.

La conformazione degli elettrodi così come del gene-

ratore sono note agli esperti del ramo e non verranno descritte in maggiore dettaglio in questa sede.

Secondo l'invenzione la corrente generata fra gli elettrodi 3 e 5 presenta un forma d'onda particolare costituita da un segnale modulato in ampiezza ottenuto dalla modulazione di un segnale portante costituito ad esempio da un'onda sinusoidale raddrizzata o simile.

In Fig. 2 è rappresentata esemplificativamente una prima forma d'onda per il segnale portante costituito da un'onda sinusoidale raddrizzata. Questo segnale ha una frequenza tipicamente compresa fra 100 e 3000 Hz. Alle frequenze più basse si ottengono maggiori profondità di penetrazione degli ioni o delle molecole del principio attivo convogliati attraverso il campo elettrico generato fra i due elettrodi 3 e 5. Il segnale portante rappresentato in Fig. 2 è modulato ad esempio tramite un segnale modulante a dente di sega del tipo rappresentato in Fig. 3. La frequenza del segnale modulante può essere compresa ad esempio tra 0,1 e 5 Hz e preferibilmente tra 0,5 e 1 Hz.

In Fig. 4 è mostrata la forma d'onda della corrente e della tensione tra gli elettrodi applicati al paziente ottenuta con la modulante di Fig. 3 applicata alla portante di Fig. 2. Tipicamente le correnti impiegate hanno una intensità massima pari a circa 100 mA.

L'applicazione di una tensione oscillante di ampiezza modulata in modo periodico come illustrato in Fig. 4 risulta in una migliorata capacità di veicolazione transdermica dei principi attivi. Analoghi risultati si possono ottenere utilizzando varie forme d'onda per il segnale portante e varie forme d'onda per il segnale modulante, purché venga mantenuto il principio di base rappresentato dal fatto che il segnale portante viene modulato in ampiezza con un segnale modulante ad andamento periodico e variabile tra zero ed un valore massimo.

Le Figg. 5 a 9 mostrano esempi di segnali portanti costituiti nell'ordine da: una forma d'onda sinusoidale positiva; una forma d'onda triangolare; una forma d'onda quadrangolare positiva; una forma d'onda a dente di sega; una serie di impulsi intervallati.

Questi segnali portanti possono essere modulati con una modulante avente la forma d'onda a dente di sega di Fig. 3, oppure anche con modulanti diverse, ad esempio di forma triangolare come in Fig. 10 o sinusoidale raddrizzata come in Fig. 11, o trapezoidali come in Fig. 12.

La Fig. 13 mostra la forma d'onda ottenibile dalla modulazione del segnale di Fig. 2 tramite la modulante di Fig. 10.

In questa figura, come nelle precedenti, le forme d'onda sono meramente indicative, in particolare non sono



rispettati i rapporti tra le frequenze del segnale di base e della modulante.

L'efficacia delle forme d'onda secondo l'invenzione rispetto alle tradizionali tecniche di crioelettroforesi è stata sperimentata con il seguente metodo.

Sono state utilizzate soluzioni di progesterone marcate cpm 1,125 (Byk) 3800 cpm. La radioattività è stata misurata con lo strumento automatico SR 300 Tratec (Byk).

Il trattamento è stato effettuato su conigli del tipo New Zeland adulti di peso medio di 1,980 Kg rasati in zona pubica e toracica.

Il prelievo delle urine è stato effettuato mediante siringa in ecografia. Il prelievo di sangue è stato effettuato dalla vena auricolare.

Sono stati utilizzati 18 conigli suddivisi in quattro gruppi dei quali i primi tre, costituiti ognuno da 4 conigli, sono stati trattati mediante idroelettroforesi con progesterone marcato, il terzo gruppo costituito da 3 sottogruppi di 2 conigli, mediante crioelettroforesi con progesterone marcato.

Su tutti i gruppi sono state eseguite le determinazioni a livello della cute, a 3 cm dalla cute ed a 6 cm della cute. I tessuti sono stati omogeneizzati e solubilizzati in 2,5 ml di NaOH 1 N e sulle soluzioni è stata effettuata la misura della radioattività. La somministra-

zione è stata abbattuta con correnti a 500, 100 e 2000 Hz.

I risultati sono riportati in Fig. 13.

Dopo trattamento con crioelettroforesi in zona pubica a 1000 Hz la radioattività riscontrata nelle urine era del 5 % del totale mentre mediante idroelettroforesi la radioattività misurata era del 79,6 %. L'attività misurata nel polmone a 6 cm dalla cute e con una frequenza di 500 Hz era del 74,7 % per la ionoforesi ed appena del 2% per la crioelettroforesi.

CONCLUSIONI

La misura della radioattività indica che la crioelettroforesi è del tutto inefficace nel trasporto transdermico del composto marcato adoperato.

Tale risultato è spiegato dalla mobilità elettroretica nulla per sostanze allo stato solido e la piccola radioattività misurata nei tessuti è dovuta alla fusione del solido a contatto con la cute ed al successivo passaggio per ionoforesi.

L'idroelettroforesi utilizzando un gel di agarosio, migliora la migrazione del composto radioattivo durante l'azione del campo elettrico, e l'utilizzazione della forma d'onda secondo l'invenzione crea una forza ionica ideale per favorire il passaggio transdermico del progestosterone marcato.

Si può concludere che l'idroelettroforesi praticata con le forme d'onda della presente invenzione è una metodologia effettivamente innovativa nel trasporto transdermico di farmaci siano essi ionizzabili o meno.

5 Nel caso di molecole non ionizzabili la penetrazione è ottenuta grazie alla polarizzabilità delle molecole. Le molecole polarizzate migrano attraverso la cute, ed in particolare attraverso i pori, sotto l'influenza del campo elettrico applicato.

10 E' inteso che il disegno non mostra che una esemplificazione data solo quale dimostrazione pratica del trovato, potendo detto trovato variare nelle forme e disposizioni senza peraltro uscire dall'ambito del concetto che informa il trovato stesso. L'eventuale presenza di
15 numeri di riferimento nelle rivendicazioni accluse ha lo scopo di facilitare la lettura delle rivendicazioni con riferimento alla descrizione ed al disegno, e non limita l'ambito di protezione rappresentato dalle rivendicazioni.

RIVENDICAZIONI

1. Un dispositivo per la somministrazione transdermica di un principio attivo, comprendente un generatore di corrente ed almeno una coppia di elettrodi da applicare ad un paziente, uno dei quali essendo atto a contenere un veicolante contenente il principio attivo, caratterizzato dal fatto che detto generatore genera tra detti elettrodi una corrente unidirezionale modulata in ampiezza tramite una modulante avente un andamento periodico.
2. Dispositivo come da rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che detta modulante ha un'ampiezza variabile da zero ad un valore massimo.
3. Dispositivo come da rivendicazione 1 o 2, caratterizzato dal fatto che la corrente unidirezionale ha una forma d'onda sinusoidale positiva.
4. Dispositivo come da rivendicazione 1 o 2, caratterizzato dal fatto che la corrente unidirezionale ha una forma d'onda sinusoidale raddrizzata.
5. Dispositivo come da rivendicazione 1 o 2, caratterizzato dal fatto che la corrente unidirezionale ha una forma d'onda emisinusoidale.
6. Dispositivo come da rivendicazione 1 o 2, caratterizzato dal fatto che la corrente unidirezionale ha una forma d'onda triangolare od a dente di sega.
7. Dispositivo come da rivendicazione 1 o 2, carat-



terizzato dal fatto che la corrente unidirezionale ha una forma d'onda quadrangolare.

8. Dispositivo come da una o più delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che la modulante
5 ha una forma d'onda selezionata tra il gruppo comprendente: una forma d'onda triangolare, una forma d'onda sinusoidale raddrizzata; una forma d'onda emisinusoidale o loro combinazioni.

9. Dispositivo come da una o più delle rivendicazioni
10 precedenti, caratterizzato dal fatto che la corrente unidirezionale ha una frequenza compresa fra 100 e 3000 Hz.

10. Dispositivo come da una o più delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che la modulante
15 ha una frequenza compresa tra 0,1 a 5 Hz e preferibilmente tra 0,5 e 1 Hz.

11. Dispositivo come da una o più delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che la corrente applicata tra gli elettrodi ha un valore massimo pari
20 a 100 mA.

12. Metodo per somministrare un principio attivo per via transdermica, comprendente le fasi di:

- applicare due elettrodi, uno dei quali essendo associato ad un veicolante contenente il principio attivo,
- 25 • generare tra detti due elettrodi una corrente unidire-

zionale modulata in ampiezza con un segnale modulante
avente un andamento periodico.

13. Metodo come da rivendicazione 12, caratterizzato
dal fatto che detta corrente unidirezionale ha una forma
5 d'onda selezionata dal gruppo comprendente: un'onda sinu-
soidale raddrizzata; un'onda emisinusoidale; un'onda a
dente di sega; un'onda triangolare; un'onda quadrangola-
re; un'onda sinusoidale positiva; un treno di impulsi.

14. Metodo come da rivendicazione 12 o 13, caratte-
10 rizzato dal fatto che detta modulante ha una forma d'onda
selezionata dal gruppo comprendente: una forma d'onda
triangolare; una forma d'onda a dente di sega; una forma
d'onda sinusoidale raddrizzata; una forma d'onda emisinu-
soidale o loro combinazioni.

15 15. Metodo come da rivendicazione 12, 13 o 14, ca-
ratterizzato dal fatto che detto segnale modulante ha
un'ampiezza variabile tra zero ed un valore massimo.

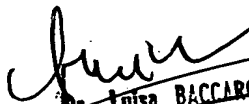
16. Metodo come da una o più delle rivendicazioni 12
a 15, caratterizzato dal fatto che detta corrente unidi-
20 rezionale ha una frequenza compresa fra 100 e 3000 Hz.

17. Metodo come da una o più delle rivendicazioni 12
a 16, caratterizzato dal fatto che detto segnale modulan-
te ha una frequenza compresa fra 0,1 e 5 Hz e preferibil-
mente tra 0,5 e 1 Hz.

25 18. Metodo come da una o più delle rivendicazioni

precedenti, caratterizzato dal fatto che la corrente tra detti elettrodi varia tra zero ed un valore massimo pari a 100 mA.

FIRENZE 09 GIU. 1999


Dr. Luisa BACCARO-MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti



UFFICIO PROVINCIALE DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
FIRENZE
Ufficio Brevetti
Il Funzionario



1/5

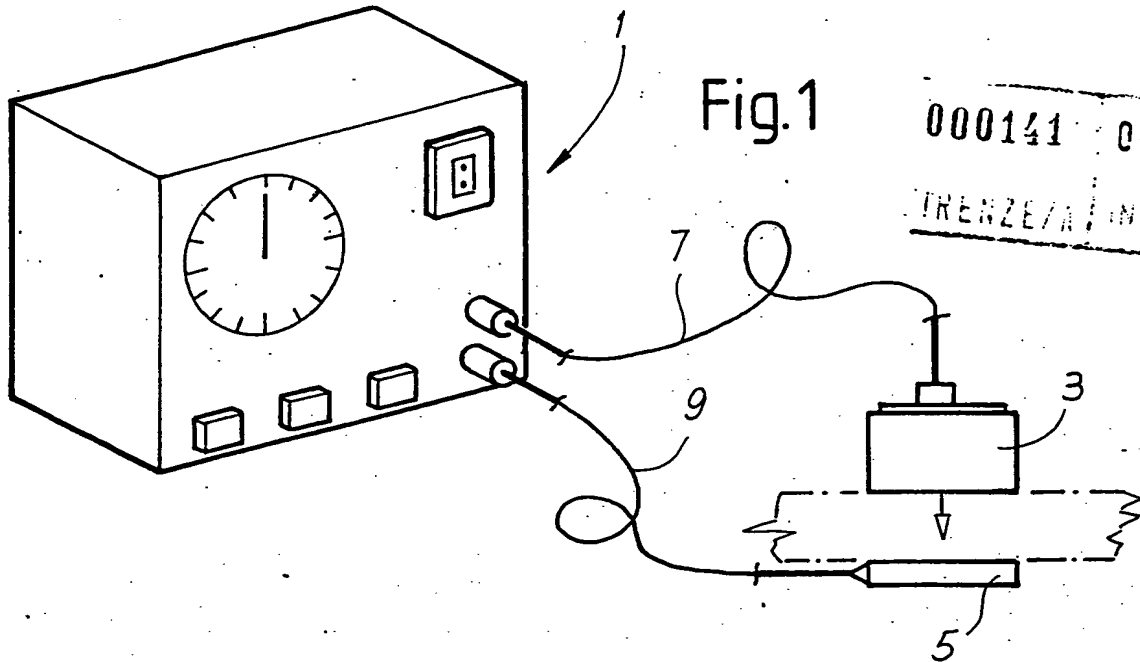


Fig. 1

000141 09 GIU 99

TRENZE/A INVEN

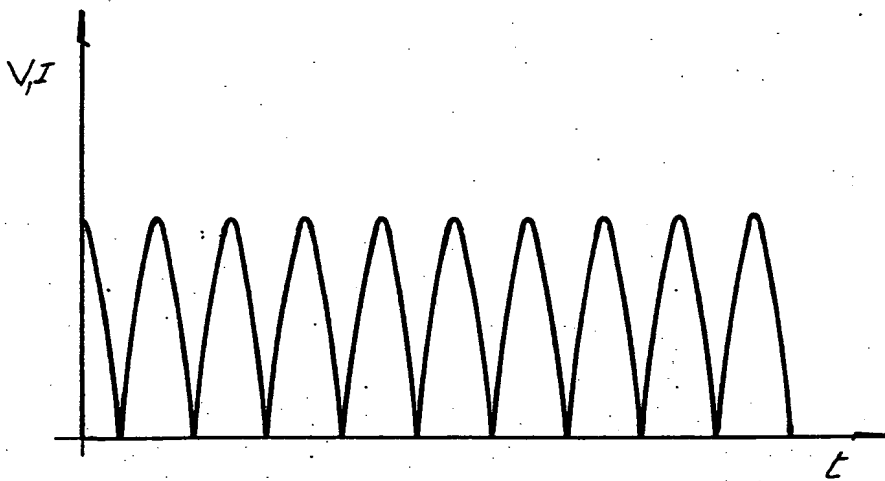


Fig. 2

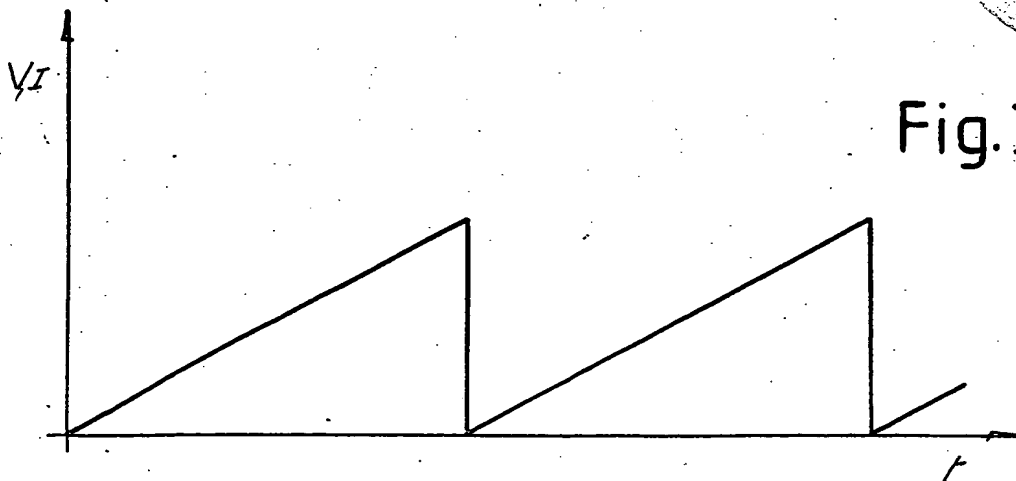


Fig. 3



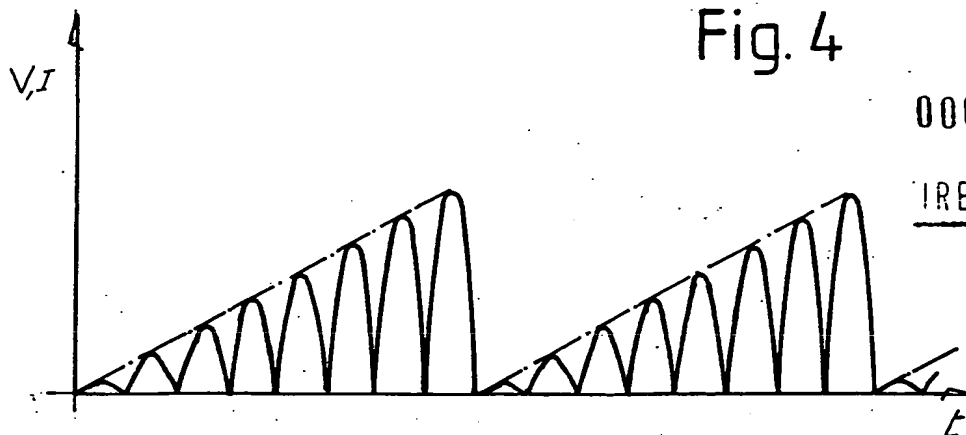
UFFICIO PROVINCIALE DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
FIRENZE
Ufficio Brevetti
Il Funzionario

[Signature]

Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti

2/5

Fig. 4



000141 09 GIUG 66

FIRENZE/A INVENZIONE

Fig. 5

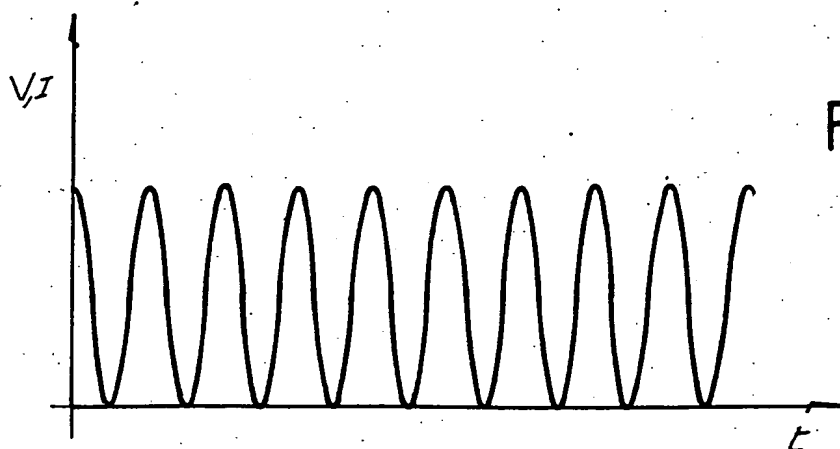
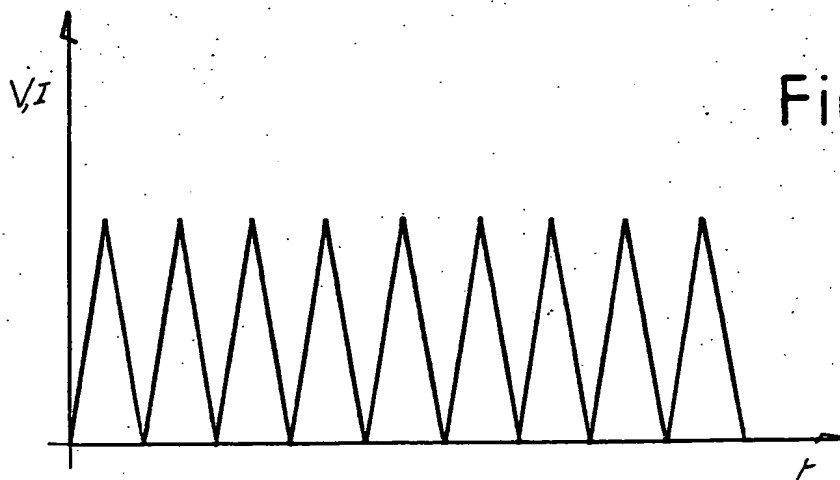


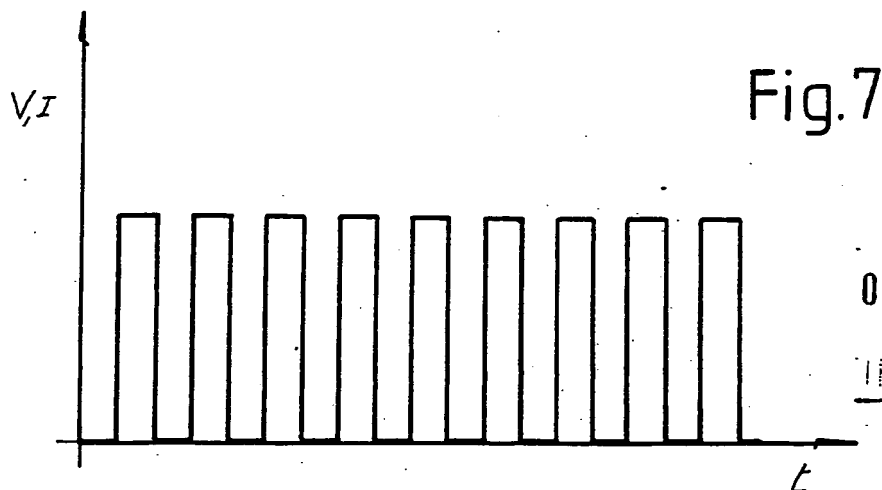
Fig. 6



UFFICIO PROVINCIALE DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
FIRENZE
Ufficio Brevetti
Il Funzionario

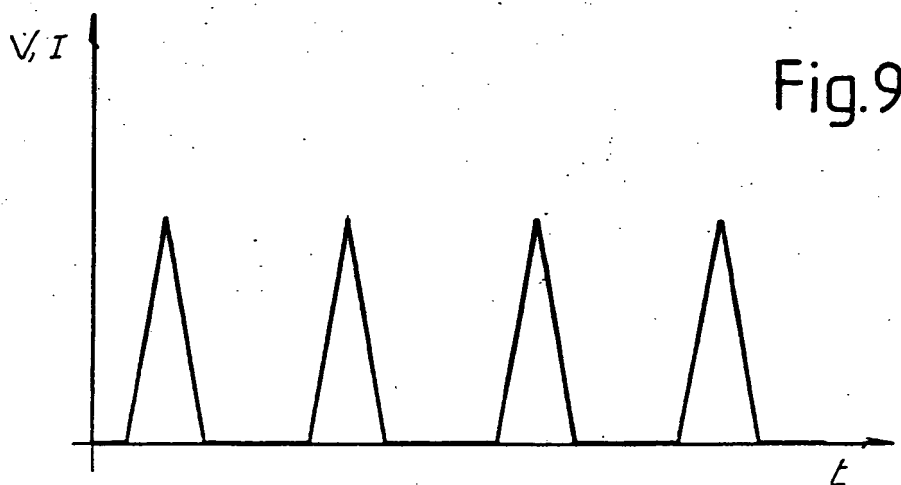
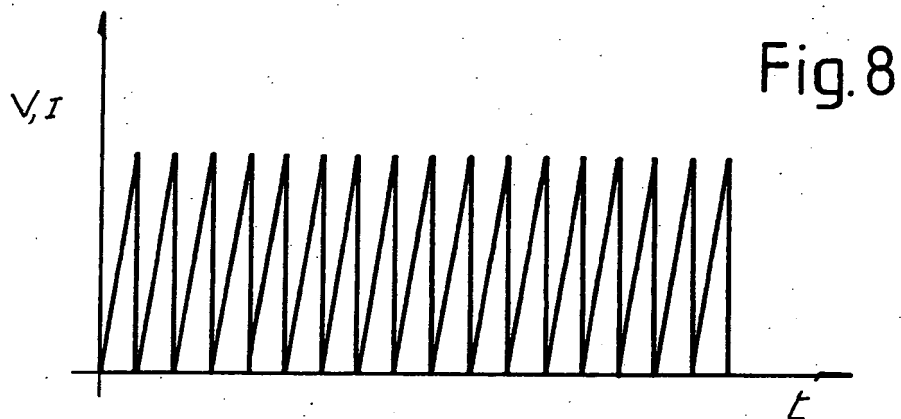
Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti

3/5



000141 09 GIU 99

FIRENZE/A INVENTIONE



UFFICIO PROVINCIALE DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
FIRENZE
Ufficio Brevetti
Il Funzionario

[Signature]
Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti

4/5

000141 09 GIUG 53

FIRENZE/11 INVENT. 41

Fig.10

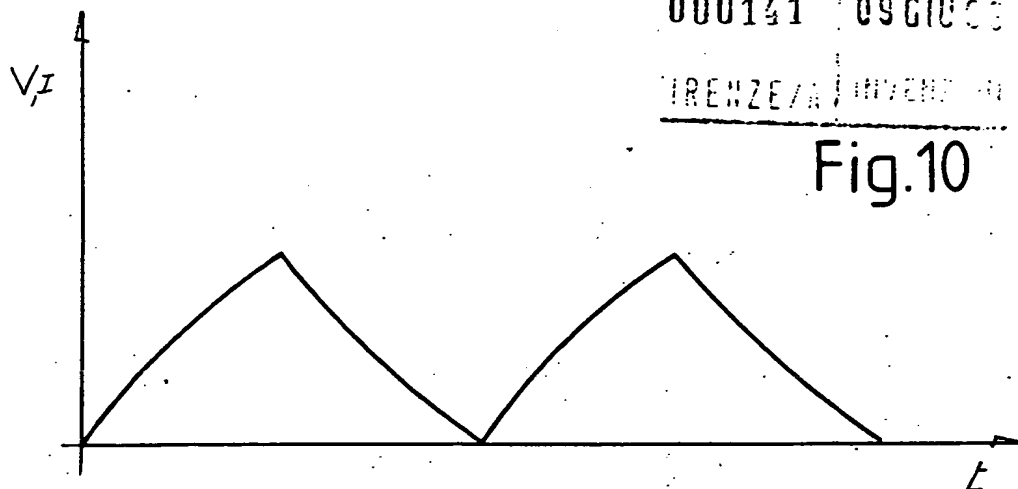


Fig.11

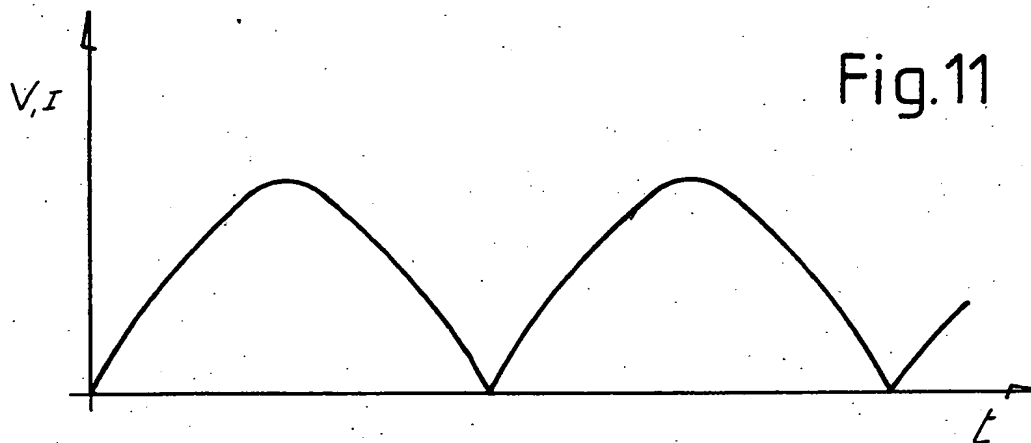
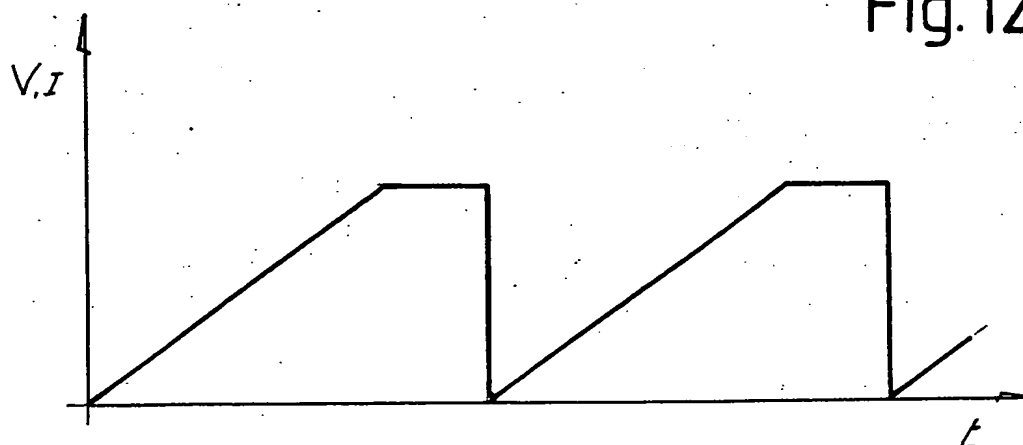


Fig.12



UFFICIO PROVINCIALE DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
FIRENZE
Ufficio Brevetti
Il Funzionario

Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti

5/5

000141 09 GIU 99

FIRENZE/INDEN. 1999

Fig.13

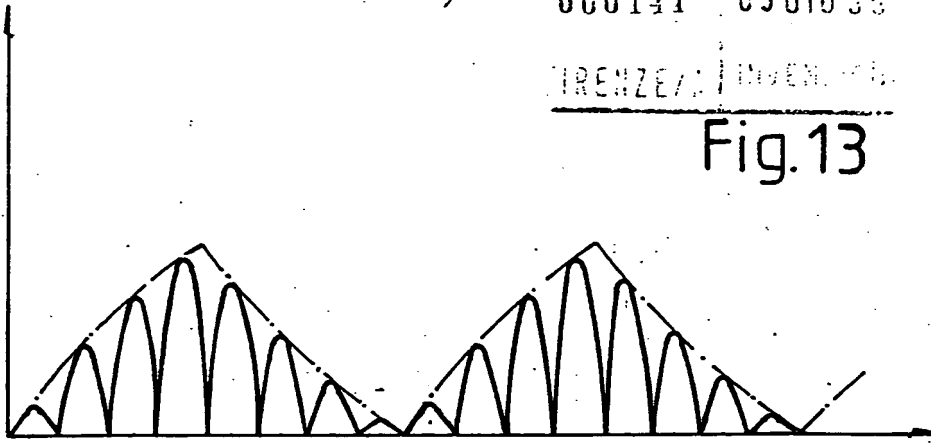
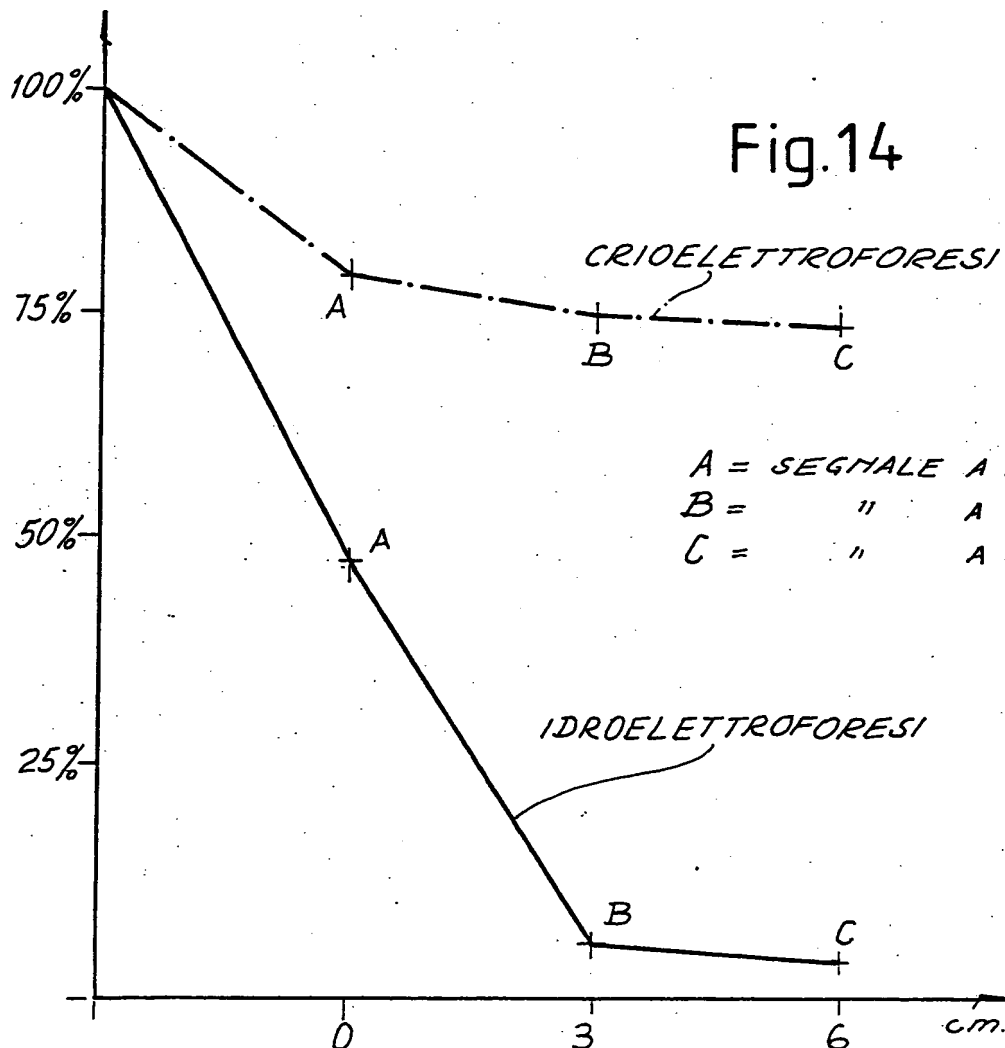


Fig.14



UFFICIO PROVINCIALE DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
FIRENZE
Ufficio Brevetti
Il Funzionario

Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti